

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ HELICOBACTER PYLORI БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

*Щупакова А.Н., Литвяков А.М., Коневалова Н.Ю., Лазутчев В.В.
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Целью исследования было изучение частоты носительства анти-тел к антигенам *Helicobacter pylori* (HP) у больных с верифицированным атеросклерозом брюшной аорты и непарных висцеральных арте-

рий у больных с хронической абдоминальной ишемией (ХАИ), установления связи появления инфекционных маркеров с нарушением функции липидтранспортной системы, уровнем С-реактивного белка, фибриногена.

Изучение частоты носительства антител к антигенам НР у больных с верифицированным атеросклерозом артерий брюшной полости проведено у 153 больных с ХАИ в возрасте $54,0 \pm 5,21$ лет, с длительностью заболевания $6,94 \pm 1,98$ лет и у 40 практически здоровых лиц, средний возраст $49 \pm 4,78$.

Определяли в сыворотки крови содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), фибриногена, С-реактивного белка (СРБ), молекул адгезии sVCAM-1, суммарные антитела (АТ) к антигенам НР, проводилось ультразвуковое исследование брюшной аорты и ее непарных висцеральных артерий. Определение ДНК НР в атеросклеротических бляшках, лейкоцитарной массе крови производилось методом ПЦР.

Повышенные титры АТ к НР обнаружены у 73 (47,7%) больных с ХАИ и у 14 (35 %) из 40 лиц контрольной группы. При этом титр антител к НР 1:10 был обнаружен у 9 больных с ХАИ, 1:20 - у 36, 1:40 - у 7, 1:80 - у 13, 1:160 - у 5, 1:320 - у 3. В контрольной группе титр антител к НР 1:10-1:20 обнаружен у 8 (20%) человек, 1:40-1:80 - у 6 (15%). Длительность ХАИ среди лиц серопозитивных к НР была достоверно выше ($9,85 \pm 3,99$ лет), чем у лиц серонегативных к НР ($7,35 \pm 3,8$ лет), ($p < 0,02$). При этом в первые годы заболевания частота инфицированности больных ХАИ не отличалась от таковой у здоровых (17,5%) при длительности заболевания 1-5 лет против 20% в контрольной группе, $p > 0,05$, однако увеличивалась с возрастом и достигала максимальных значений у лиц старше 60 лет (табл. 1).

Обнаружены достоверные различия ($p < 0,05$) в виде повышения уровня ТГ (соответственно $2,78 \pm 0,54$ и $1,59 \pm 0,35$ ммоль/л, $p < 0,0001$), снижения уровня ХС ЛПВП (соответственно $1,12 \pm 0,28$ ммоль/л и $1,35 \pm 0,28$ ммоль/л, $p < 0,005$), у больных с ХАИ, носителей хеликобактерной инфекции в сравнении с больными с серонегативной реакцией на АТ к НР (табл.2). Определялась отрицательная корреляционная зависимость между уровнем ХС ЛПВП в сыворотке крови и титром АТ к НР ($r = -0,21$, $p < 0,01$). Данная тенденция сохранялась у лиц с уровнем ХС ЛПВП до 0,9 ммоль/л ($n = 17$, индекс корреляции $r = -0,21$, $p < 0,01$) и с уровнем ХС ЛПВП $\geq 0,9$ ($n = 134$, индекс корреляции $r = -0,20$, $p = 0,02$).

Концентрация sVCAM-1 у больных ХАИ с повышенным титром АТ к хеликобактериям ($1270,6 \pm 265,1$ нг/мл) существенно не отличалась ($p > 0,05$) от значения у больных ХАИ с серонегативной реакцией ($1185,7 \pm 226,0$ нг/мл). Была тенденция к повышению уровня СРБ у больных с серопозитивной реакцией на АТ к НР ($2,6 \pm 0,6$ мг/л). У лиц с серонегативной реакцией на АТ к НР уровень СРБ составил $1,5 \pm 0,2$ мг/л. Следует отметить, что при проведении корреляционного анализа не выявлено зависимости между титром АТ к НР и концентрацией sVCAM-1, СРБ. Обнаружено повышение уровня фибриногена в группе больных с серопозитивной реакцией на наличие антихеликобактерных АТ $4,02 \pm 0,98$ г/л в сравнении со значением у лиц с серонегативной реакцией ($2,98 \pm 0,62$ г/л) и в контрольной группе ($3,0 \pm 0,32$ г/л), разница достоверна ($p < 0,05$).

Было обнаружено, что "внутри индивидумов", у больных с ХАИ, носительство антихеликобактерных АТ было ассоциировано с наличием распространенного атеросклероза артерий брюшной полости. У 46 из 73 больных с ХАИ, носителей антихеликобактерных АТ против 28 из 79 больных с серонегативной реакцией ($p < 0,05$) преобладали нестенозирующие изменения брюшной аорты и непарных висцеральных артерий в виде утолщения, уплотнения, неоднородности эхоструктуры стенки артерий, расширения просвета брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей, извитости контура сосудов, наличия плоских очагов атероматоза или единичных атеросклеротических бляшек, выступающих в просвет сосудов, вызывая стеноз менее 50% (рис. 2). Стенка указанных сосудов характеризовалась более высокой и неравномерной по сравнению с контрольной группой толщиной и эхогенностью. Отмечался резкий контраст изображения структур стенки артерий и окружающих тканей. Стенозирующие изменения брюшной аорты, непарных висцеральных артерий в виде наличия атеросклеротических бляшек, выступающих в просвет непарных висцеральных артерий, вызывающих стеноз более 50% определялись лишь у 27 из 73 больных с серопозитивной реакцией на наличие антихеликобактерных АТ и у 52 из 79 больных с отрицательной реакцией ($p < 0,005$).

Учитывая, что прямым свидетельством хеликобактерной природы атеросклероза является обнаружение бактериальной геномной информации в атеросклеротической бляшке, произведен поиск ДНК НР в атеросклеротических бляшках методом ПЦР (рис. 3). Исследованы фрагменты аорты, чревной, верхней брыжеечной, сонных, подвздошных, бедренных, коронарных артерий 30 больных, умерших от острого инфаркта миокарда, ишемического инсульта, тромбоза мезентериальных артерий и страдавших ХАИ, а также клеточные массы, фрагменты артерий нижних конечностей, брюшной аорты и ее непарных

висцеральных артерий, полученные при выполнении хирургических вмешательств у 39 больных. Атеросклеротические бляшки были на разных этапах развития - липидные пятна, фиброзная бляшка, изъязвление, атероматоз с кальцинозом. Однако ни в одном из случаев присутствие ДНК НР обнаружено не было, хотя, по предварительным результатам, 66,7% человек были серопозитивны к НР. Полученные нами данные исключают прямое участие НР в атерогенезе. Аналогичные результаты получены у больных при исследовании лейкоцитарной массы крови. ДНК НР методом ПЦР не была обнаружена ни в одном из 60 случаев проведенного исследования.

Роль НР при сердечно-сосудистых заболеваниях в последние годы служит предметом дискуссий [1]. Одни утверждают, что НР может быть связан с цереброваскулярными заболеваниями, коронарным атеросклерозом, высоким уровнем СРБ [2, 3]. Наиболее распространена точка зрения, что повышенный риск развития атеросклероза у лиц, инфицированных НР определяется возможностью повышения уровня фибриногена, гомоцистеина, снижения содержания холестерина в ЛПВП и возможными перекрестными иммунологическими реакциями на белки человека и бактерий [4, 5, 6]. Однако отдельные авторы оспаривают факт влияния НР на развитие атеросклероза, уровень фибриногена и другие факторы риска развития заболевания [7, 8].

Таким образом, по данным проведенных нами серологических исследований, выявлена связь между инфицированием НР и наличием атеросклероза брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей, клинически проявляющимся ХАИ. Полученные нами результаты дают основание предполагать, что на атерогенез НР оказывают не прямое влияние, а посредством ответа функции липидтранспортной системы на микробные антигены, инфекционное воспаление.

Литература:

1. Danesh J., Peto R. Risk factors for coronary heart disease and infection with *Helicobacter pylori*; meta-analysis of 18 studies // *Br Med J.* – 1998. – Vol. 316. – P. 1130-1132.
2. Markus H.S., Mendall M. A. *Helicobacter pylori* infection: a risk factor for ischemic cerebrovascular disease and carotid atheroma // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1998. – Vol. 64, № 1. – P. 104-107.
3. Whincup P.H., Mendall M.A., Perry I.J. et al. Prospective relations between *Helicobacter pylori* infection, coronary heart disease, and stroke in middle aged men // *Heart.* – 1996. – Vol. 75, № 6. – P. 568-572.
4. Pellicano R., Mazzeo M.G., Morello S.A.M. et al. Acute myocardial infarction and *Helicobacter pylori* seropositivity // *Int J Clin Lab Res.* – 1999. – Vol. 29, № 4. – P. 141-144.

5. Pellicano R., Oliaro E., Gandolfo N. et al. Ischemic cardiovascular disease and *Helicobacter pylori*. Where is the link? // J Card. Surg. – 2000. – Vol. 41, № 6. – P. 829-833.

6. Strachan D.P. Non gastrointestinal consequences of *Helicobacter pylori* infection // Br Med Bull. – 1998. – Vol. 54, № 1. – P. 87-93.

7. Niemela S., Karttunen T., Korhonen T. et al. Could *Helicobacter pylori* infection increase the risk of coronary heart disease by modifying serum lipid concentrations? // Heart. – 1996. – Vol. 75, № 6. – P. 573-575.

8. Osseward J.M., Feskens E.J., De Vries A. et al. *Chlamydia pneumoniae* is a risk factor for coronary heart disease in symptom free elderly men, but *Helicobacter pylori* and cytomegalovirus are not // Epidemiol Infect. – 1998. – Vol. 120. – P. 93-99.